Ueber die katalytische Hydrierung substituierter ω-Nitrostyrole und ω-Nitroazetophenone

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
genehmigt von der Philosophischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

Von
Werner Koch
aus Berlin.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Januar 1935
Tag der Promotion: 10. Mai 1935.

Günthers Buchdruckerei, Saalfeld Ostpr.

34

Referenten:

Professor Dr. C. Mannich
Professor Dr. Schlenk

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550822_0146

Theoretischer Teil

β-Aryläthylamine bilden ein begehrtes Ausgangsmaterial für die Synthese der in der Therapie vielfach verwendeten Arzneimittel der Isochinolingruppe, unter denen Papaverin, Eupaverin, Hydrastinin und Kotarnin eine hervorragende Rolle spielen.

Von den zahlreichen Methoden, die zu diesen Phenyläthylaminen führen[1]), geht die eine von den aus aromatischen Aldehyden und Nitromethan leicht erhältlichen ω-Nitrostyrolen aus. Für die Reduktion dieser Verbindungen zu den entsprechenden Aminen sind verschiedene Verfahren ausgearbeitet worden.

Rosenmund[2]) und Späth[3]) reduzieren die ω-Nitrostyrole in zwei Stufen. Dabei gelangen sie in der ersten Phase unter Anwendung von Zink und Eisessig als Reduktionsmittel zu den Oximen substituierter Phenylazetaldehyde. Diese lassen sich mit Natriumamalgam in saurer Lösung zu Phenyläthylaminen reduzieren. Besonders die erste Stufe der Reaktion ist durch schlechte Ausbeuten gekennzeichnet[4]); aber auch die Reduktion der Oxime scheint nicht immer befriedigend zu verlaufen[5]), sodaß dieses Reduktionsverfahren, namentlich, wenn es sich um die Darstellung größerer Mengen von Phenyläthylaminen handelt, praktisch wohl nicht in Frage kommen dürfte.

Vor kurzer Zeit haben Slotta und Mitarbeiter[6]) die Reduktion der ω-Nitrostyrole zur Aryläthylaminen auf elektrolytischem Wege beschrieben. Diese Methode ist nicht ohne Widerspruch geblieben und die Anwendbarkeit des Verfahrens von Hahn[7]) stark in Zweifel ge-

---

[1]) Slotta und Heller geben in Ber. Dtsch. Chem. Ges. **63**, 3030 (1930) eine Uebersicht über die einzelnen Verfahren.

[2]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **42**, 4778 (1909)

[3]) Monatsh. Chem. **40**, 144 (1919)

[4]) **Bei der Reduktion des p-Methoxy- ω -nitrostyrols wurden nur etwa 40% Oxim gewonnen** (Rosenmund l. c.)

[5]) Slotta und Heller Ber. Dtsch. Chem. Ges. **63**, 3032 (1930); Späth und Dobransky Ber. Dtsch. Chem. Ges. **58**, 1279 (1925)

[6]) Journ. f. prakt. Chem. **137**, 345 (1933)

[7]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **67**, 1210 (1934)

zogen worden; auch Barger[8]) gibt an, „nicht entfernt die theoretische Ausbeute an Basen erreicht zu haben".

Ferner sind Versuche unternommen worden, durch katalytische Hydrierung der ω-Nitrostyrole zu Aryläthylaminen bezw. zu Zwischenprodukten der Reduktion zu gelangen.

Sonn und Schellenberg[9]) konnten jedoch zeigen, daß bei der katalytischen Hydrierung von ω-Nitrostyrolen in alkoholischer Lösung oder in Eisessig dimolekulare Produkte der Zusammensetzung (I) entstehen.

$$\begin{array}{l} R{-}CH{-}CH_2{-}NO_2 \\ \quad\quad | \\ R{-}CH{-}CH_2{-}NO_2 \end{array} \qquad \text{I.}$$

R= Aryl

Skita und Keil[10]) gelangten zwar mit einer unverhältnismäßig großen Menge besonders präparierten Katalysators zu Phenyläthylaminen, doch lassen die hierbei erhaltenen Ausbeuten sehr zu wünschen übrig. So wurden z. B. aus 15 g 3,4-Methylendioxy-ω-nitrostyrol nur 2 g Homopiperonylamin erhalten.

In letzter Zeit[11]) gelang es Kindler[12]) ω-Nitrostyrol durch Druckhydrierung mit viel Katalysator in nennenswerter Ausbeute zu Phenyläthylamin zu reduzieren. Es bleibt abzuwarten, ob diese Methode, die bisher nur am ω-Nitrostyrol durchgeführt wurde, verallgemeinerungsfähig ist.

In der vorliegenden Dissertation wird ein recht brauchbarer Weg zur Gewinnung von Aryläthylaminen aus ω-Nitrostyrolen beschrieben.

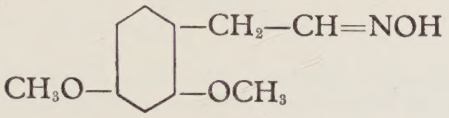
Die Reduktion der ω-Nitrostyrole wird durch katalytische Hydrierung in zwei Stufen bewirkt. Dabei erhält man zunächst unter Anwendung von Pyridin als

---

[8]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **66**, 451 (1933)
[9]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **50**, 1515 (1917)
[10]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **65**, 430 (1932)
[11]) Nachdem die unten geschilderten Versuche bereits zum Abschluß gebracht waren.
[12]) Liebigs Ann. **511**, 211 (1934)

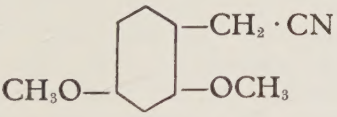
Lösungsmittel und Palladium-Tierkohle als Katalysator in nahezu quantitativer Ausbeute die Oxime substituierter Phenylazetaldehyde [13]).

So lassen sich z. B. die aus Salizylaldehydmethyläther, Anisaldehyd, Veratrumaldehyd, Piperonal und Nitromethan gut zugänglichen ω-Nitrostyrole glatt in die zugehörigen Oxime überführen. Die Reduktion des 2,4-Dimethoxy-ω-nitrostyrols liefert in 92%iger Ausbeute das noch nicht beschriebene Oxim II.



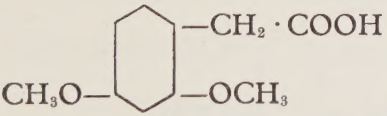
II.

Bei der Einwirkung von Azetanhydrid auf II erhält man in guter Ausbeute den Körper III,



III.

der sich beim Behandeln mit Alkalien glatt zur entsprechenden Phenylessigsäure IV verseifen läßt:



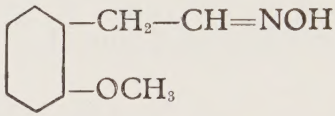
IV.

Nachdem, — wie im Vorstehenden gezeigt worden ist, — ein brauchbares Verfahren für die Darstellung der Oxime substituierter Phenylazetaldehyde ausgearbeitet werden konnte, ist weiter versucht worden, diese Verbindungen auf katalytischem Wege zu den entsprechenden Phenyläthylaminen zu reduzieren. In der Literatur konnten hier-

[13]) Auch das 7≠Nitrostilben und seine Derivate lassen sich in quantitativer Ausbeute in die Oxime der entsprechenden Desoxybenzoine überführen. (Unveröffentlichte Privatmitteilung von W. Hoffmann)

über keine Angaben gefunden werden; die Ursache dafür dürfte in der bisher schwierigen Zugänglichkeit derartiger Phenylazetaldoxime zu suchen sein.

Der Reduktionsprozeß wurde am (2,4-Dimethoxy-phenyl)-azetaldoxim (II) und am (2-Methoxy-phenyl)-azetaldoxim (V) studiert.

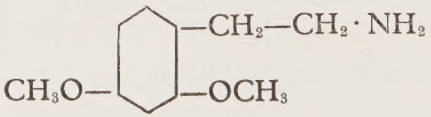


V.

Orientierende Vorversuche, die Aldoxime II und V in neutraler, in essigsaurer oder in mineralsaurer Lösung zu hydrieren, schlugen fehl, sei es, daß im ersten Falle die Wasserstoffaufnahme sehr träge verlief und bald zum Stillstand kam oder daß beim Arbeiten in saurem Medium keine definierten Produkte gefaßt werden konnten.

Führt man jedoch die Reduktion in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Oxalsäure und Platinoxyd als Katalysator durch, so werden in nicht allzu langer Zeit 65 bis 85% der für die Bildung des entsprechenden Phenyläthylamins berechneten Wasserstoffmenge aufgenommen.

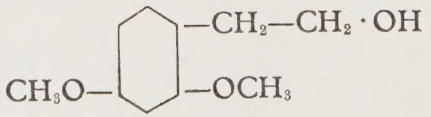
Die Reduktion von II liefert **zwei** verschiedene Körper, von denen der eine das Oxalat des Phenyläthylamins VI darstellt.



VI.

Die Ausbeute an oxalsaurem Salz der Base VI beträgt 50%.

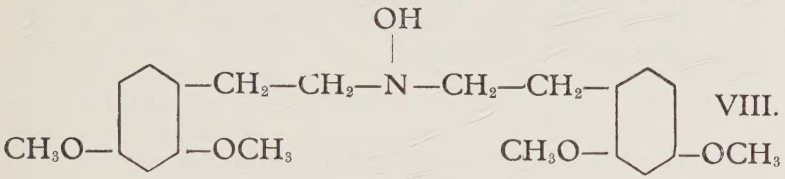
Als primäres Amin läßt sich die Substanz VI mit salpetriger Säure in den Alkohol VII überführen.



VII.

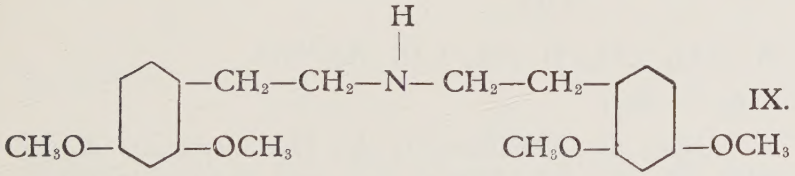
Benzoylierung von VI nach Schotten-Baumann liefert ein schön kristallisierendes N-Benzoylderivat.

In dem **zweiten** Reaktionsprodukt liegt ein bimolekulares Gebilde der Bruttoformel $C_{42}H_{56}N_2O_{14}$ vor. Die Ermittlung der Struktur dieses Produktes hat viele Mühe gemacht. Wie zu zeigen sein wird, stellt der Körper das neutrale Oxalat des Hydroxylaminderivates VIII dar.



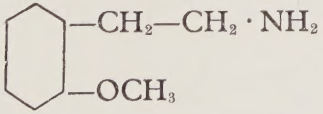
VIII.

Die stark reduzierende Wirkung gegenüber Fehling'scher Lösung läßt das Vorliegen eines Hydroxylamins erkennen. Energische Reduktionsmittel, wie Zinn und Salzsäure, sowie katalytische Reduktion in der Wärme bei Anwendung von viel Platin als Katalysator führen den Körper VIII in die sekundäre Base IX über.



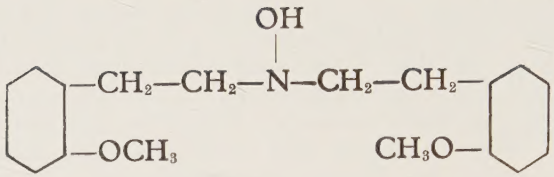
IX.

Bei der katalytischen Hydrierung des Oxims V treten ebenfalls **zwei** Körper als Reduktionsprodukte auf, von ihnen ist der eine das Oxalat der primären Base X,



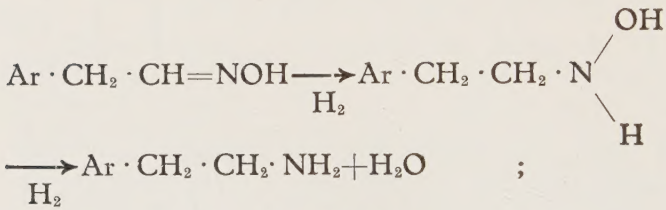
X.

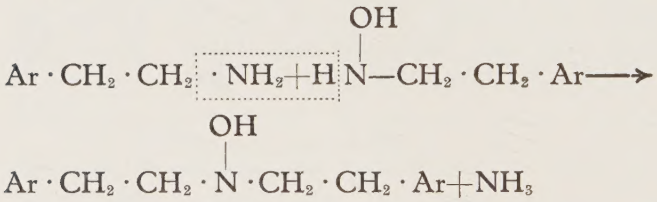
während der andere das oxalsaure Salz des Hydroxylaminderivates XI darstellt.



XI.

Die Entstehung der interessanten Hydroxylamine VIII und XI ist nicht ohne weiteres zu erklären. Sie scheint folgenden Weg zu nehmen:

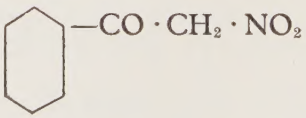




Ar = Aryl

Ueber die Zwischenstufe des Hydroxylamins dürfte auch die von Rosenmund[14]) und Gulewitsch[15]) bei der katalytischen Hydrierung von Benzaldoximen beobachtete Bildung sekundärer Basen verlaufen.

In den Kreis der Untersuchungen sind noch einige ω-Nitroketone vom Typus des ω-Nitroazetophenons XII



XII.

---

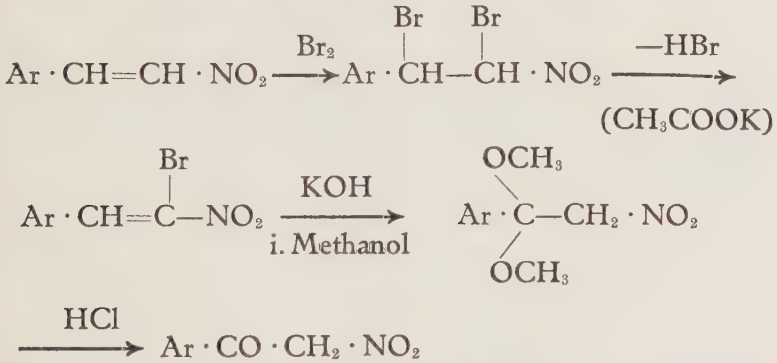
[14]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 2258 (1923); ibid. **55**, 2357 (1922)

[15]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **57**, 1645 (1924); ibid. **58**, 798 (1925)

einbezogen worden. Es sollte insbesondere festgestellt werden, wie sich diese Nitroketone bei der katalytischen Hydrierung verhalten würden; denn es erschien nicht ausgeschlossen, daß man hier zu Derivaten des β-Oxy-β-phenyläthylamins, von denen sich das Adrenalin ableitet, gelangen konnte[16]). Wie die Versuche, die mit 2-Methoxy-, 3,4-Dimethoxy- und 3,4-Methylendioxy-ω-nitroazetophenon durchgeführt wurden, zeigten, ist dies durchaus der Fall.

Bei der katalytischen Hydrierung dieser Nitroketone in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von einem Mol Oxalsäure und Platinoxyd als Katalysator gelangt man in glatter Reaktion mit Ausbeuten von 80% der Theorie zu den entsprechenden β-Oxy-β-aryl-äthylaminen.

Für die Darstellung der Nitroketone haben Thiele und Haeckel[17]) vor längerer Zeit ein Verfahren ausgearbeitet, welches ω-Nitrostyrole als Ausgangsmaterial wählt. Die interessante Reaktion, die folgenden Weg nimmt,



wurde damals am ω-Nitrostyrol und am p-Nitro-ω-nitrostyrol studiert.

---

[16]) Ueber Versuche, die ω-Nitroketone zu reduzieren, ist bisher wenig bekannt geworden. Thiele und Haeckel (Liebigs Ann. **325**, 1 (1902)) haben bei der Einwirkung von Zinnchlorür auf ω-Nitroazetophenon (XII) ω-Aminoazetophenon erhalten. Einer Patentschrift (D.R.P. 195814; C. 1908, I, 1225) zufolge, soll die Reduktion bis zum Aminoalkohol durchführbar sein; über Reduktionsmittel und Verfahren fehlen jedoch jegliche Angaben.

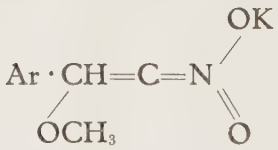
[17]) Liebigs Ann. **325**, 1 (1902)

Wie ein Blick auf das Reaktionsschema lehrt, ist die Bildung des Dimethylazetals aus dem Monobromid nur schwer zu deuten. Thiele[18]) zitiert folgenden Reaktionsverlauf:

Das Monobromid XIII lagert zunächst Kaliummethylat unter Entstehung von XIV an.

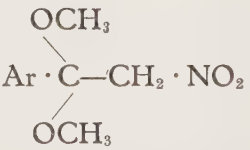
XIII. XIV.

Nunmehr erfolgt Abspaltung von Bromwasserstoff unter Bildung eines nicht faßbaren Zwischenproduktes XV,



XV.

welches seinerseits ein Mol Methylalkohol anlagert und dabei in das Dimethylazetal des ω-Nitroazetophenons (XVI) übergeht.



XVI.

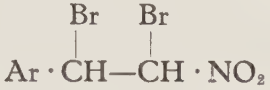
Dieses wird in bekannter Weise durch Säuren zum ω-Nitroketon (XII) verseift.

Wie unten gezeigt werden wird, ist es gelungen, sowohl das Alkoholanlagerungsprodukt XIV, als auch den Zwischenkörper XV zu isolieren. Die Versuche wurden durchgeführt mit 2-Methoxy-, 4-Methoxy-, 3,4-Methylendioxy-, 3,4-Dimethoxy- und 2,4-Dimethoxy-ω-nitrostyrol. Mit Ausnahme des zuletzt genannten, über dessen Ver-

[18]) l. c.

halten noch später etwas zu sagen sein wird, konnten in allen Fällen die zugehörigen ω-Nitroketone erhalten werden.

Die Einwirkung von Brom auf die ω-Nitrostyrole liefert in nahezu quantitativer Ausbeute die schön kristallisierenden Dibromide (XVII)

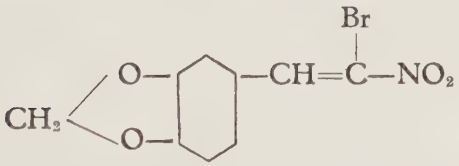


XVII.

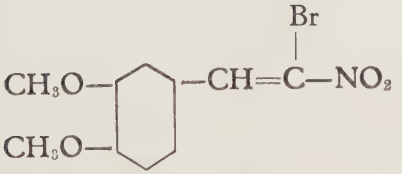
Diese spalten beim Behandeln mit Kaliumazetat in alkoholischer Lösung das dem Phenylkern benachbarte Bromatom ab und gehen dabei in glatter Reaktion in Monobromide über.

Bei der Einwirkung von methylalkoholischem Kali auf die Monobromide entstehen nicht immer die von Thiele und Haeckel[19]) beobachteten Dimethylazetale XVI.

Die Monobromide XVIII und XIX



XVIII.

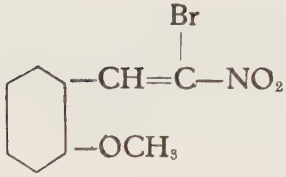


XIX.

gehen bei der Abspaltung des Broms sofort in die zugehörigen ω-Nitroketone über; irgendwelche Zwischenprodukte der Reaktion sind nicht faßbar.

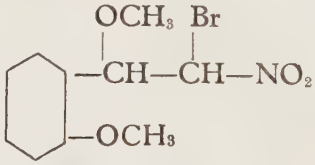
Aus dem Monobromid XX

[19]) l. c.



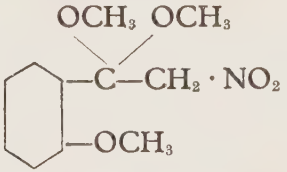
XX.

läßt sich die Eliminierung des Bromatoms nur schwer bewirken. Die Behandlung mit Alkali liefert zunächst den schön kristallisierenden Körper XXI,



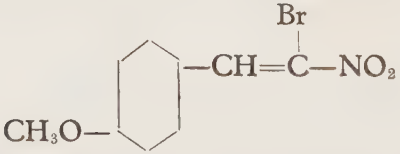
XXI.

der das Alkoholanlagerungsprodukt von XX darstellt[20]). Bei weiterer Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf XXI entsteht das Dimethylazetal XXII.



XXII.

Die Behandlung des Monobromids XXIII

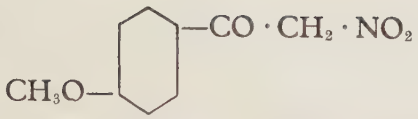


XXIII.

mit alkoholischem Kali liefert einen farblosen und einen leuchtend gelb gefärbten Körper. In dem farblosen Produkt liegt das ω-Nitroazetoanison XXIV vor,

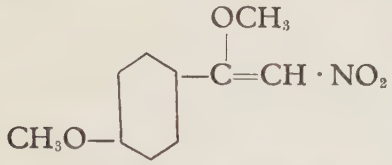
---

[20]) Die direkte Anlagerung von Alkohol an ungesättigte Nitroverbindungen ist schon von Friedländer und Lazarus (Liebigs Ann. **229**, 238 (1885)), von Flürscheim (Journ. prakt. Chem. **66**, 19 (1902)) und von Wieland (Liebigs Ann. **328**, 189 (1903)) beobachtet worden.



XXIV.

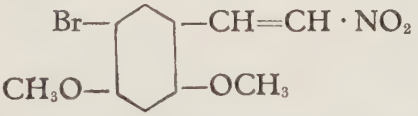
während die gelbe Substanz (XXV) offenbar das von Thiele und Haeckel[21]) lange gesuchte Zwischenprodukt (XV) der Reaktion, den Enoläther des Nitroketons XXIV darstellt.



XXV.

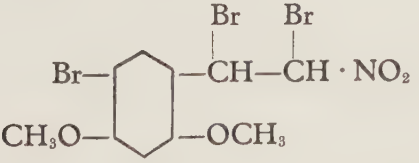
Der Körper XXV ist sehr unbeständig. Schon in der Kälte tritt mit schwachen Säuren Verseifung unter Bildung des Nitroketons XXIV ein.

Bei der Bromierung des 2,4-Dimethoxy-ω-nitrostyrols wurde stets trotz vorsichtigen Arbeitens[22]) starke Bromwasserstoffabspaltung beobachtet; als Reaktionsprodukt tritt, wie weiter unten bewiesen werden wird, der Körper XXVI auf.



XXVI.

Energische Bromierung von XXVI liefert das Tribromid XXVII,

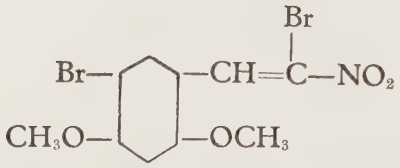


XXVII.

[21]) l. c.

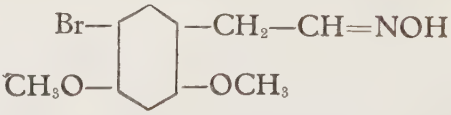
[22]) Es ist auch versucht worden, das Nitrostyrol nach dem von Rosenmund und Kuhnhenn (Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 1262 (1923)) angegebenen milden Bromierungsverfahren mittels Pyridindibromid-bromhydrat an der Doppelbindung zu bromieren; aber auch hier trat Substitution ein.

das, wie die oben beschriebenen Dibromide, mit Kaliumazetat ein Atom Brom unter Bildung von XXVIII abspaltet.



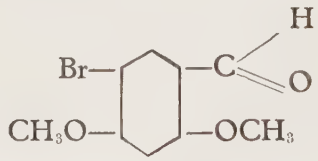
XXVIII.

Das Bromatom im Körper XXVI ist sehr fest gebunden. Bei der katalytischen Hydrierung von XXVI erhält man das bromhaltige Oxim XXIX.



XXIX.

Die Stellung des Broms in XXVI konnte durch Oxydationsversuche ermittelt werden. Vorsichtige Oxydation mit Kaliumpermanganat liefert den bereits bekannten [23]) und hinsichtlich seiner Struktur nicht zweifelhaften Aldehyd XXX,



XXX.

der beim Behandeln mit Nitromethan wieder in das ω-Nitrostyrol (XXVI) übergeht.

Bei energischer Oxydation mit Kalziumpermanganat erhält man aus XXVI die Säure XXXI.

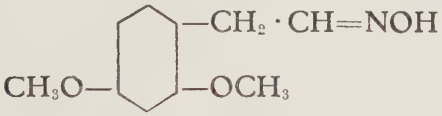
XXXI.

[23]) Reimer und Tobin Journ. Amer. Chem. Soc. **52**, 346 (1930)

Das eigenartige Verhalten des 2,4-Dimethoxy-ω-nitrostyrols bei der Bromierung regte dazu an, die Einwirkung von Brom auf das 2,3,4-Trimethoxy-ω-nitrostyrol zu studieren. Wie die Versuche zeigten, verläuft in diesem Falle die Reaktion ohne Bromwasserstoffentwicklung; das primär entstehende Dibromid, welches nicht in kristalliner Form erhalten werden konnte, geht beim Behandeln mit Kaliumazetat in ein schön kristallisierendes Monobromid über.

Praktischer Teil

Oxim des (2,4-Dimethoxy-phenyl)-azetaldehyds (II)



10,5 g ($^1/_{20}$ Mol) 2,4 Dimethoxy-ω-nitrostyrol[24]) werden in 50 ccm Pyridin gelöst und mit 0,4 g 10%iger Palladium-Tierkohle als Katalysator bei mäßiger Wärme hydriert. Im Verlauf von 20 Minuten werden **zwei** Mol Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, und das sich ausscheidende Produkt nach kurzem Stehenlassen abgesaugt. Man erhält so 9 g Oxim (= 92% der Theorie), das, aus Wasser umkristallisiert, weiße, filzige Nadeln, die bei 119° schmelzen, bildet.

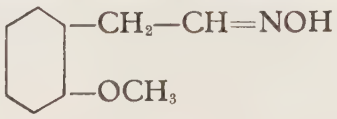
0,1315 g Sbst.: 0,2966 g CO_2; 0,0802 g H_2O
0,0612 g Sbst.: 3,8 ccm N (21°, 759 mm)
$C_{10}H_{13}O_3N$: Ber.: C 61,54; H 6,72; N 7,18
Gef.: C 61,51; H 6,8; N 7,2

Der Körper läßt sich auch durch Reduktion des 2,4-Dimethoxy-ω-nitrostyrols mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung[25]) erhalten. Die Ausbeute beträgt hierbei knapp 20%

[24]) Arch. d. Pharm. **267**, 606 (1929)
[25]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **42**, 4778 (1909)

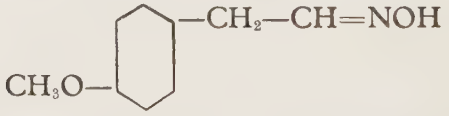
der Theorie. Mit dem aus der katalytischen Hydrierung erhaltenen Material gab der Körper keine Schmelzpunktsdepression.

Oxim des (2-Methoxy-phenyl)-azetaldehyds (V)



18 g ($^1/_{10}$ Mol) 2-Methoxy-ω-nitrostyrol[26]) werden in 100 ccm Pyridin heiß gelöst und wie vorstehend beschrieben mit Palladium-Tierkohle als Katalysator hydriert. Bei vorsichtiger Aufarbeitung erhält man 15 g reinweißes Material, das für die Weiterhydrierung genügend rein ist. Aus Wasser umgelöst, bildet das Oxim farblose spießförmige Kristalle, die bei 95° schmelzen[27]).

Oxim des (4-Methoxy-phenyl)-azetaldehyds.



9 g ($^1/_{20}$ Mol) 4-Methoxy-ω-nitrostyrol[28]), in 30 ccm Pyridin gelöst, werden, wie oben angegeben, katalytisch hydriert. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator säuert man vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure an, wobei das Oxim in nahezu quantitativer Ausbeute ausfällt. Der Körper schmilzt nach dem Umlösen aus wässrigem Methanol bei 120°.

Ein Vergleichspräparat, das nach Angaben von Rosenmund[29]) durch Reduktion des 4-Methoxy-ω-nitrostyrols mit Zinkstaub und Eisessig dargestellt wurde, ergab mit dem aus der katalytischen Hydrierung erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktdepression.

---

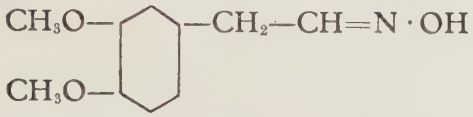
[26]) Remfry, Soc. **99**, 286 (1911)

[27]) Das von Weerman aus dem o-Methoxyphenylazetaldehyd erhaltene Oxim schmilzt bei 94—95°. (Rec. trav. chim. Pays-Bas **37**, 1—15; C. 1917, II, 612.)

[28]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **42**, 4781 (1909)

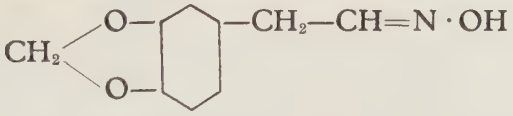
[29]) l. c.

Oxim des (3,4-Dimethoxy-phenyl)-azetaldehyds.



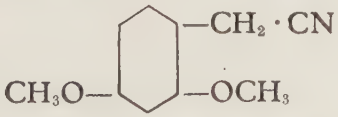
10,5 g ($^1/_{20}$ Mol) 3,4 Dimethoxy-ω-nitrostyrol[30]) werden in 100 ccm Pyridin heiß gelöst und wie oben beschrieben katalytisch hydriert. Nachdem die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen ist, wird vom Katalysator abfiltriert, mit verdünnter Schwefelsäure kongosauer gemacht und zweimal ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Aethers hinterbleibt ein öliger Rückstand, der nach kurzem Stehen kristallin erstarrt. Aus Wasser umgelöst, bildet das Oxim farblose verfilzte Nadeln, die bei 90° schmelzen[31]).

Oxim des (3,4-Methylendioxy-phenyl)-azetaldehyds.



19,3 g 3,4-Methylendioxy-ω-nitrostyrol[32]) werden in 150 ccm Pyridin heiß gelöst und, wie beim (2,4-Dimethoxy-phenyl)-azetaldoxim (II) beschrieben, hydriert. Nach der Aufarbeitung erhält man 17,5 g reinweißes Oxim, das nach dem Umlösen aus Benzol und Methanol bei 118 bis 119° schmelzende Nadeln bildet[33]).

Nitril der (2,4-Dimethoxy-phenyl)-essigsäure (III)



---

[30]) Rosenmund Ber. Dtsch. Chem. Ges. **43**, 3415 (1910)

[31]) Mannich und Jacobsohn (Ber. Dtsch. Chem. Ges. **43**, 196 (1910)) stellten das Oxim aus dem Homoveratrumaldehyd dar und fanden den Schmp. bei 90—91°.

[32]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **43**, 3414 (1910)

[33]) Das von Nagai aus Homoheliotropin dargestellte Oxim schmilzt bei 119°. (Journ. Faculty of Engin., Tokyo Imperial University 13, 185. C. 1923 III, 750.)

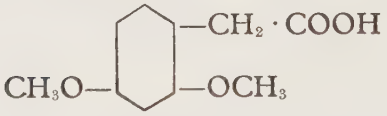
9,75 g Oxim des (2,4-Dimethoxy-phenyl)-azetaldehyds, werden mit 30 g Essigsäureanhydrid eine Stunde unter Rückfluß gekocht; der Ansatz färbt sich dabei dunkelbraun. Nach beendigter Reaktion entfernt man das Lösungsmittel durch Abdunsten im Vakuum und preßt das nach dem Erkalten auskristallisierte rohe Nitril auf Ton ab. Der Körper erscheint aus Petroläther in weißen, bei 75° schmelzenden Nadeln. Ausbeute: 82%.

0,1319 g Sbst.: 0,3274 g CO_2; 0,0747 g H_2O

$C_{10}H_{11}O_2N$: Ber.: C 67,76; H 6,26

Gef.: C 67,7; H 6,3

(2,4-Dimethoxy-phenyl)-essigsäure (IV)



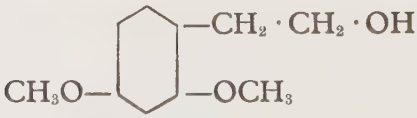
Eine Lösung von 8,85 g Nitril (III) in 25 ccm Alkohol erhitzt man mit 30 g 50%iger Kalilauge sechs Stunden auf dem Wasserbade. Der nach dem Abdestillieren des Alkohols erhaltene Rückstand wird mit 50 ccm Wasser aufgenommen und zur Entfernung der Schmieren einmal ausgeäthert. Nunmehr macht man mit 10%iger Salzsäure unter Kühlung stark sauer. Die anfangs ölig ausfallende Säure erstarrt nach kurzem Stehenlassen. Ihr Schmelzpunkt liegt nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 113°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0,3183 g Sbst.: 16,15 ccm n/10 KOH

Ber.: 16,23 ccm n/10 KOH

Die Säure ist bereits von Pschorr[34]) auf anderem Wege erhalten worden.

β -(2,4-Dimethoxy-phenyl)-äthylalkohol (VII)

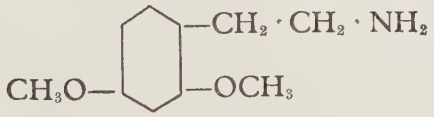


[34]) Liebigs Ann. **382**, 56 (1911)

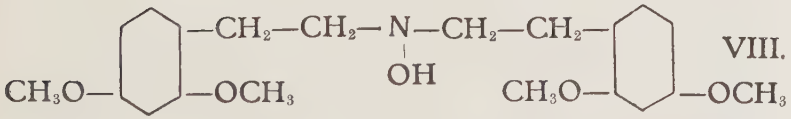
10 g Oxalat des β-(2,4-Dimethoxy-phenyl-äthyl)-amins (VI) werden in Wasser heiß gelöst und innerhalb einer Viertel Stunde mit 20 ccm einer gesättigten Natriumnitritlösung versetzt. Nach dem Erkalten wird ausgeäthert und die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdunsten des Aethers hinterbleibt ein öliger Rückstand, der nach einiger Zeit kristallisiert. Auf Ton abgepreßt und aus wenig Methanol umgelöst, bildet der Körper farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 67°.

5,088 mg Sbst.: 12,270 mg CO_2, 3,550 mg H_2O
$C_{10}H_{14}O_3$: Ber.: C 65,90; H 7,75
Gef.: C 65,8; H 7,8

Katalytische Reduktion des (2,4-Dimethoxy-phenyl)-azetaldoxims (II) zum [β-(2,4-Dimethoxy-phenyl)-äthyl]-amin (VI) und zum Bis-[β-(2,4-Dimethoxy-phenyl)-äthyl]-hydroxylamin (VIII)



VI.



VIII.

7,8 g Oxim des (2,4-Dimethoxy-phenyl)azetaldehyds (Rohprodukt) werden in 50 ccm absolutem Alkohol heiß gelöst und unter Zusatz einer Lösung von 5,5 g Oxalsäure in 50 ccm absolutem Alkohol mit 0,05 g Platinoxyd als Katalysator bei Raumtemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme, die nach etwa 10 Stunden beendet ist, beträgt etwa 65—85% der zur Bildung des primären Amins erforderlichen Menge. Nachdem etwa ¾ Mol Wasserstoff absorbiert sind, kristallisiert ein farbloser Körper aus; gegen Ende der Reaktion hat sich beinahe das gesamte Material unlöslich abgeschieden. Nunmehr wird vom Lösungsmittel, das nur noch Spuren unveränderten Oxims und Oxalsäure, sowie bei der Reaktion

gebildetes Ammonoxalat enthält, abgesaugt, und das Reaktionsprodukt zweimal mit viel Wasser ausgekocht. Beim Eindampfen der wässrigen Lösungen erhält man das saure mit ½ Mol Kristallwasser kristallisierende Oxalat des [β-(2,4-Dimethoxy-phenyl)-äthyl]-amins das nach dem Umlösen aus Wasser oder Alkohol farblose, bei 155° schmelzende Blättchen bildet.

0,1061 g Sbst.: verloren 0,0037 g H_2O (80°, über P_2O_5 i. Vakuum)
0,1285 g Sbst.: 0,2409 g CO_2; 0,0763 g H_2O
0,1242 g Sbst.: 5,25 ccm N (19°, 760 mm)
$C_{12}H_{17}O_6N + ½H_2O$:
Ber.: C 51,26; H 6,46; N 5,00; H_2O 3,21
Gef.: C 51,1; H 6,6; N 4,9; H_2O 3,48

Die **freie Base** läßt sich aus einer heiß gesättigten und unter Vermeiden des Auskristallisierens auf etwa 30° abgekühlten Lösung des Oxalats mit 50%iger Kalilauge als Oel abscheiden. Nach dem Ausäthern trocknet man über Kaliumhydroxyd und rektifiziert im Vakuum. Die Base bildet ein farbloses, dickflüssiges in der Kälte erstarrendes Oel vom Siedepunkt 158°/14 mm. An der Luft aufbewahrt, zieht sie Kohlensäure an und verwandelt sich in ein festes Karbonat. Der Körper ist von I. S. Buck[35]) auf anderem Wege erhalten worden.

Die **N-Benzoylverbindung** läßt sich nach Schotten-Baumann leicht darstellen. Nach dem Umlösen aus Isopropylalkohol erhält man farblose, verfilzte Nadeln, die bei 115° schmelzen.

0,1110 g Sbst.: 5,0 ccm N (20°, 744 mm)
$C_{17}H_{19}O_3N$: Ber.: N 4,91
Gef.: N 5,1

Der in Wasser nicht lösliche Anteil wurde in viel Isopropylalkohol heiß gelöst und vom Katalysator abfiltriert. Beim Erkalten fällt das neutrale Oxalat des Hydroxylamins (VIII) in winzigen Nadeln, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol bei 170° schmelzen, aus.

---

[35]) Journ. Amer. Chem. Soc. **54**, 3663 (1932)

0,1263 g Sbst.: 0,2869 g CO_2; 0,0783 g H_2O
4,612 mg Sbst.: 10,510 mg CO_2; 2,870 mg H_2O
0,1236 g Sbst.: 0,2820 g CO_2; 0,0783 g H_2O
0,1268 g Sbst.: 0,2884 g CO_2; 0,0801 g H_2O
0,1152 g Sbst.: 3,5 ccm N (20°, 753 mm)
$C_{42}H_{56}N_2O_{14}$: Ber.: C 62,04; H 6,95; N 3,45
Gef.: C 62,0; H 7,0; N 3,5
C 62,2; H 7,0
C 62,2; H 7,1
C 62,0; H 7,1

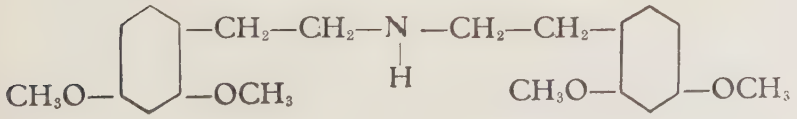
Die **freie Base,** durch Kochen des Oxalates mit 30%-iger Kalilauge dargestellt, bildet nach dem Umlösen aus einer Mischung von Methanol und Isopropylalkohol (1:1) farblose bei 128° schmelzende Nadeln.

0,1179 g Sbst.: 0,2877 g CO_2; 0,0775 g H_2O
0,1252 g Sbst.: 0,3049 g CO_2; 0,0833 g H_2O
0,1204 g Sbst.: 0,2946 g CO_2; 0,0819 g H_2O
0,1090 g Sbst.: 3,7 ccm N (19°, 767 mm)
$C_{20}H_{27}O_5N$: Ber.: C 66,45; H 7,54; N 3,88
Gef.: C 66,6 ; H 7,4 ; N 4,0
C 66,4 ; H 7,5
C 66,7 ; H 7,6

Das **salzsaure Salz** läßt sich durch Erhitzen einer methylalkoholischen Lösung der Base mit 38%iger Salzsäure auf dem Wasserbade leicht erhalten. Es kristallisiert aus absolutem Alkohol in farblosen, bei 151° schmelzenden Nadeln.

12,477 mg Sbst.: 4,450 mg AgCl
0,1365 g Sbst.: 0,3032 g CO_2; 0,0868 g H_2O
$C_{20}H_{28}O_5NCl$:
Ber.: C 60,35; H 7,10; Cl 8,92
Gef.: C 60,6 ; H 7,1 ; Cl 8,8

Oxalat des Bis-(β-(2,4-Dimethoxy-phenyl)-äthyl)-amins (IX)



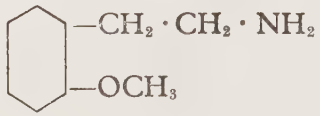
2 g des Hydroxylaminderivates (VIII) werden nach Zusatz von 5 ccm 38%iger Salzsäure in 20 ccm Alkohol heiß gelöst. Nach Zugabe von 3 g granuliertem Zinn erhitzt man acht Stunden auf dem Wasserbade; hierbei scheidet sich das Zinndoppelsalz der sekundären Base ölig ab. Nunmehr trennt man von der Mutterlauge und zersetzt mit 25%iger Kalilauge. Die sich abscheidende Base wird in Aether aufgenommen und über Kaliumkarbonat getrocknet. Beim Eingießen der ätherischen Lösung in eine Lösung von 1 g Oxalsäure in 1 ccm Alkohol und 10 ccm Aether scheidet sich das saure Oxalat der sekundären Base (IX) ab. Aus Alkohol umgelöst, bildet es farblose bei 203° schmelzende Blättchen.

0,1242 g Sbst.: 0,2765 g CO_2; 0,0751 g H_2O
0,0986 g Sbst.: 3,0 ccm N (20°, 750 mm)
$C_{22}H_{29}NO_8$: Ber.: C 60,66; H 6,72; N 3,22
Gef.: C 60,7 ; H 6,8 ; N 3,5

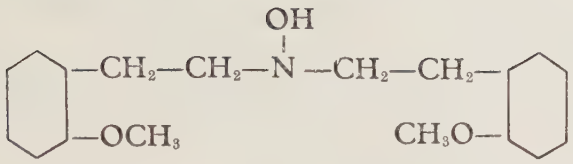
Das Oxalat entsteht auch, wenn das Oxim (II) mit viel Katalysator bei 55° in alkoholischer Oxalsäure hydriert wird[36]). Der Körper schmilzt ebenfalls bei 203° und gibt mit dem aus der Reduktion des Hydroxylaminderivates erhaltenen Oxalat keine Schmelzpunktdepression.

0,1268 g Sbst.: 0,2818 g CO_2; 0,0771 g H_2O
0,1177 g Sbst.: 3,3 ccm N (22°, 757 mm)
$C_{22}H_{29}NO_8$: Ber.: C 60,66; H 6,72; N 3,22
Gef.: C 60,6 ; H 6,8 ; N 3,2

Katalytische Reduktion des (2-Methoxy-phenyl)-azetaldoxims (V) zum [β-(2-Methoxy-phenyl)-äthyl]-amin (X) und zum Bis-[β-(2-Methoxy-phenyl)-äthyl]-hydroxylamin (XI).



[36]) nebenbei entsteht das primäre Amin; das Hydroxylaminderivat ist in diesem Falle nicht faßbar.



9,5 g ($^1/_{20}$ Mol) (2-Methoxy-phenyl)-azetaldoxim werden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 5,5 g Oxalsäure und 30 ccm Alkohol mit 0,05 g Platinoxyd als Katalysator hydriert. Nachdem die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen ist, wird das ausgeschiedene Produkt abgesaugt und mit 50 ccm Wasser ausgekocht, wobei etwa 50% in Lösung gehen. Beim Einengen dieser Lösung kristallisiert das saure Oxalat des [β-(2-Methoxy-phenyl)-äthyl]-amins[37]) aus. Nach dem Umlösen aus Alkohol erhält man bei 180° schmelzende farblose Nadeln.

4,804 mg Sbst.: 9,590 mg CO_2; 2,660 mg H_2O
3,380 mg Sbst.: 0,180 ccm N (24°, 743 mm)
$C_{11}H_{15}O_5N$: Ber.: C 54,75; H 6,27; N 5,81
Gef.: C 54,8 ; H 6,3 ; N 6,0

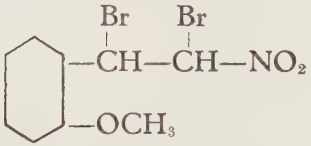
Der in Wasser unlösliche Anteil ist das neutrale oxalsaure Salz des Hydroxylamins XI. Es wird zur Trennung vom Katalysator in heißem Aethanol gelöst. Beim Erkalten fallen farblose Nadeln, die nach nochmaligem Umlösen aus Alkohol bei 137° schmelzen, aus.

5,095 mg Sbst.: 11,980 mg CO_2; 3,100 mg H_2O
0,1239 g Sbst.: 0,3006 g CO_2; 0,0778 g H_2O
0,1133 g Sbst.: 3,9 ccm N (20°, 761 mm)
0,1160 g Sbst.: 4,2 ccm N (21°, 762 mm)
$C_{38}H_{48}O_{10}N_2$: Ber.: C 65,86; H 6,99; N 4,05
Gef.: C 66,0 ; H 7,0 ; N 4,0
C 66,1 ; H 7,0 ; N 4,2

---

[37]) Die frei Base ist von Kondo und Tanaka auf anderem Wege dargestellt worden. (Journ. pharm. Soc. Japan 52, 74 (1932); C 1932, II, 2449.)

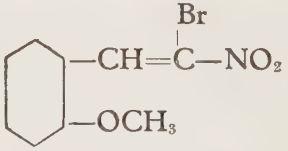
Dibromid des 2-Methoxy-ω-nitro-styrols.



9 g 2-Methoxy-ω-nitro-styrol[38]) (= 1/20 Mol) werden in 30 ccm Chloroform gelöst. In die durch eine Kältemischung gut gekühlte Lösung läßt man unter dauerndem Rühren 9 g Brom, die in 15 ccm Chloroform gelöst sind, eintropfen. Nach beendigter Reaktion dampft man im Vakuum ein und bringt das hinterbleibende Oel durch Anreiben mit wenig Petroläther zum Zerfall. Nach dem Umlösen aus Petroläther erhält man fast farblose Prismen vom Schmelzpunkt 83°. Die Ausbeute beträgt 16 g = 90% der Theorie.

0,1320 g Sbst.: 4,7 ccm N (20°, 762 mm)
$C_9H_9O_3NBr_2$: Ber.: N 4,13
Gef.: N 4,2

1-(2'-Methoxy-phenyl)-2-brom-2-nitro-äthylen (XX).



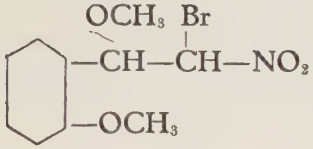
Zu 6,8 g (= 1/50 Mol) des oben beschriebenen Dibromids, die in 30 ccm absolutem Alkohol heiß gelöst sind, wird eine heiße absolut alkoholische Lösung von 2,2 g Kaliumazetat langsam unter kräftigem Schütteln gegeben. Nach kurzem Aufkochen auf dem Wasserbad saugt man heiß vom abgeschiedenen Kaliumbromid ab, kühlt das Filtrat in einer Kältemischung und fällt das Monobromid durch vorsichtigen Wasserzusatz aus. Nach dem Umlösen aus Petroläther schmelzen die leuchtend gelben Prismen bei 70—71°.

---

[38]) Remfry Soc. **99**, 286 (1911)

0,1375 g Sbst.: 6,2 ccm N (21°, 767 mm)
$C_9H_8O_3NBr$: Ber.: N 5,43
Gef.: N 5,3

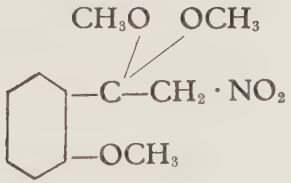
1-(2'-Methoxy-phenyl)-1-methoxy- 2-brom-2-nitro-äthan (XXI).



5,2 g Monobromid (XX) (= $^1/_{50}$ Mol) trägt man in Portionen von 0,5 g in eine siedend heiße Lösung von 50 ccm 20%iger methylalkoholischer Kalilauge ein. Hierauf dampft man den Alkohol im Vakuum ab und neutralisiert den alkalischen Rückstand mit Essigsäure unter guter Kühlung. Das sich abscheidende Oel wird durch Anreiben mit wenig Alkohol kristallin. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man farblose, bei 72° schmelzende Prismen.

5,016 mg Sbst.: 7,850 mg CO_2; 1,880 mg H_2O
0,1635 g Sbst.: 7,0 ccm N (22°, 761 mm)
13,730 mg Sbst.: 8,850 mg AgBr
$C_{10}H_{12}O_4NBr$: Ber.: C 41,38; H 4,17; N 4,83; Br 27,56
Gef.: C 41,4 ; H 4,2 ; N 5,0 ; Br 27,4

Dimethylazetal des 2-Methoxy-ω-nitro-azetophenon. (XXII).

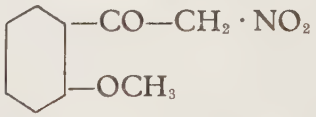


In eine zum Sieden erhitzte Lösung von 100 ccm 20%iger methylalkoholischer Kalilauge trägt man, wie vorstehend beschrieben, 10,4 g Monobromid (XX) ein. Nach dem Abdampfen des Methanols auf dem Wasserbade nimmt man den alkalischen Rückstand mit wenig Eis-

wasser auf und neutralisiert die klare Lösung genau mit gut gekühlter verdünnter Essigsäure. Hierauf ätherт man dreimal aus, trocknet die ätherischen Lösungen über Natriumsulfat, dampft den Aether ab und bringt den Rückstand durch vorsichtigen Zusatz von sehr wenig Wasser zum Zerfall. Der aus Petroläther umgelöste Körper bildet derbe farblose Prismen vom Schmelzpunkt 82°.

0,1325 g Sbst.: 0,2657 g CO_2; 0,0738 g H_2O
0,1284 g Sbst.: 6,45 ccm N (20°, 753 mm)
C_{11} $H_{15}O_5N$: Ber.: C 54,75; H 6,27; N 5,81
Gef.: C 54,7 ; H 6,2 ; N 5,8

2-Methoxy- ω-nitro-azetophenon.

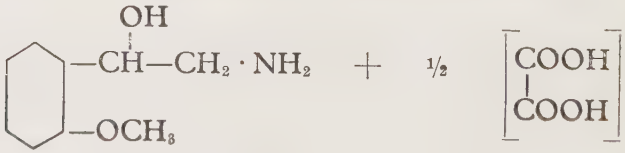


2,4 g (= $^1/_{100}$ Mol) des vorstehend beschriebenen Dimethylazetals (XXII) werden in 10 ccm heißem Methanol gelöst. Die Lösung wird nach Zusatz von 20 Tropfen 38%iger Salzsäure eine Viertelstunde auf dem Wasserbade erhitzt. Das beim Erkalten sich ausscheidende Nitroketon schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol bei 118°.

Zu demselben Körper gelangt man auch, wenn man den bei der Abspaltung des Broms aus XX erhaltenen alkalischen Rückstand mit Salzsäure kocht. Als Nebenprodukt entsteht bisweilen ein nicht näher untersuchter bromhaltiger Körper vom Schmelzpunkt 175°.

0,1218 g Sbst.: 7,3 ccm N (22°, 758 mm)
$C_9H_9O_4N$: Ber.: N 7,18
Gef.: N 6,9

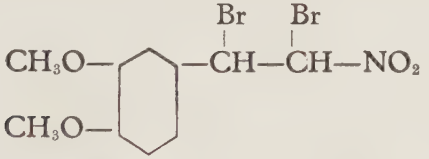
Oxalat des 1-(2'-Methoxy-phenyl)-2-amino-äthanols (1).



3,9 g ($^1/_{50}$ Mol) 2-Methoxy-ω-nitroazetophenon werden in 40 ccm absolutem Alkohol heiß gelöst und unter Zusatz von 2,5 g Oxalsäure mit Platinoxyd als Katalysator bei 50° hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wird vom Katalysator abfiltriert, und das Filtrat in einer Kältemischung gekühlt. Hierbei kristallisiert das neutrale Oxalat der Alkoholbase aus. Nach dem Umlösen aus Wasser schmelzen die Nadeln bei 228°[39]). Die Ausbeute beträgt 80% der Theorie.

0,1282 g Sbst.: 0,2656 g CO_2; 0,0775 g H_2O
0,1302 g Sbst.: 7,5 ccm N (21°, 760 mm)
$C_{20}H_{28}O_8N_2$: Ber.: C 56,58; H 6,65; N 6,61
Gef.: C 56,5 ; H 6,8 ; N 6,7

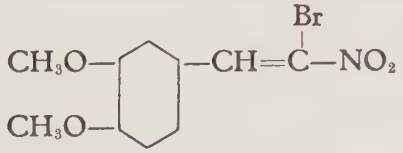
Dibromid des 3,4-Dimethoxy-ω-nitro-styrols.



8,4 g 3,4-Dimethoxy-ω-nitro-styrol[40]) werden nach dem beim 2-Methoxy-ω-nitro-styrol angegebenen Verfahren bromiert. Die Aufarbeitung liefert 13,5 g eines Körpers, der nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 118° schmilzt.

0,1413 g Sbst.: 4,6 ccm N (24°, 757 mm)
$C_{10}H_{11}O_4NBr_2$: Ber.: N 3,80
Gef.: N 3,7

1-(3',4'-Dimethoxy-phenyl)-2-brom-2-nitro-äthylen (XIX).

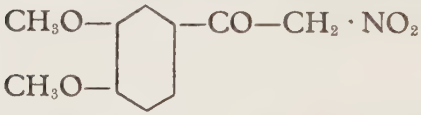


[39]) Das Hydrochlorid dieser Base ist von Buck (Journ. Amer. Chem. Soc. 55, 2596 (1933)) dargestellt worden. C. 1933, II, 698.
[40]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **43**, 3415 (1910)

Aus dem vorstehend beschriebenen Dibromid läßt sich das α-ständige Bromatom, wie oben angegeben, mit Kaliumazetat in absolut alkoholischer Lösung abspalten. Der auf diese Weise erhaltene neue Körper schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 139°.

0,1114 g Sbst.: 4,7 ccm N (23°, 754 mm)
$C_{10}H_{10}O_4NBr$: Ber.: N 4,86
Gef.: N 4,8

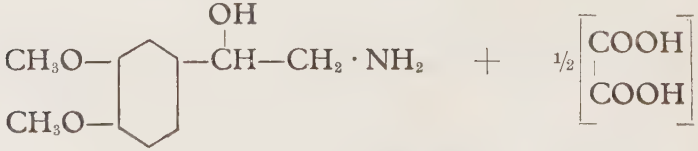
3,4-Dimethoxy-ω-nitro-azetophenon.



Behandelt man das Monobromid des 3,4-Dimethoxy-ω-nitro-styrols mit Alkali, wie oben angegeben, so gelingt es, trotz vorsichtiger Aufarbeitung, nicht das Dimethylazetal des 3,4-Dimethoxy-ω-nitro-azetophenons zu isolieren; man erhält sofort das Nitroketon, das, aus Methanol umkristallisiert, fast farblose, bei 149° schmelzende Nadeln bildet [41]).

0,1275 g Sbst.: 0,2490 g CO_2; 0,0564 H_2O
0,1568 g Sbst.: 8,3 ccm N (21°, 755 mm)
$C_{10}H_{11}O_5N$: Ber.: 53,31; H 4,92; N 6,22
Gef.: 53,3 ; H 5,0 ; N 6,1

Oxalat des 1-(3',4'-Dimethoxy-phenyl)-2-amino-äthanols (1)



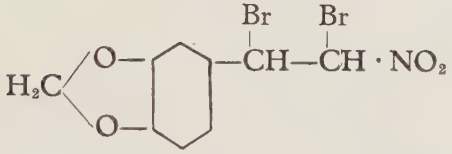
4,5 g (= $^1/_{50}$ Mol ω-Nitro-azeto-veratron werden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und unter Zusatz von 2,5 g Oxalsäure mit Platinoxyd als Katalysator bei etwa 50° hy-

[41]) Schmelzpunkt des Nitroketons nach Angabe des D.R.P. 195814 (C 1908, I, 1225) 144°.

driert. Nach Aufnahme von 4 Mol Wasserstoff ist das Oxalat der Alkoholbase in nahezu quantitativer Ausbeute auskristallisiert. Aus Wasser umgelöst, schmilzt es gegen 242°. Die freie Base ist von Kindler und Peschke[42]) auf anderem Wege erhalten worden.

0,1233 g Sbst.: 0,2455 g CO_2; 0,0740 g H_2O
0,1202 g Sbst.: 6,1 ccm N (21°, 753 mm)
$C_{22}H_{32}O_{10}N_2$: Ber.: C 54,51; H 6,66; N 5,79
Gef.: C 54,3 ; H 6,7 ; N 5,8

Dibromid des 3,4-Methylendioxy-ω-nitro-styrols.



Bei der Bromierung des 3,4-Methylendioxy-ω-nitro-styrols[43]) nach der beim 2-Methoxy-ω-nitro-styrol beschriebenen Methode erhält man das Dibromid in ausgezeichneter Ausbeute. Nach dem Umlösen aus Ligroin resultieren fast farblose Kristalle vom Schmp. 83°.

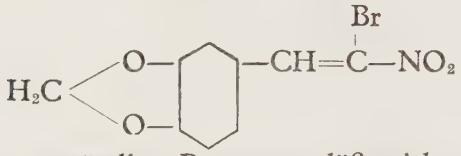
0,1446 g Sbst.: 0,1625 g CO_2; 0,0288 g H_2O
0,1585 g Sbst.: 5,4 ccm N (25°, 763 mm)
$C_9H_7O_4NBr_2$: Ber.: C 30,60; H 2,00; N 3,97
Gef.: C 30,7 ; H 2,2 ; N 3,9

Der Körper ist schon von Rosenmund und Kuhnhenn aus dem gleichen Ausgangsmaterial durch Bromierung mittels Pyridindibromid-bromhydrat erhalten worden[44]). Ueber seinen Schmelzpunkt finden sich in der Literatur[45]) keine Angaben.

---

[42]) Arch. d. Pharm. **269**, 594 (1931)
[43]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **43**, 3414 (1910)
[44]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 1262 (1923)
[45]) l. c.

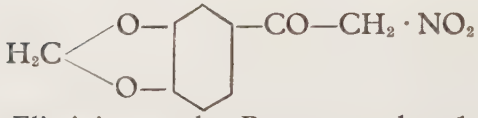
1-(3',4'-Methylendioxy-phenyl)-2-brom-2-nitro-äthylen (XVIII).



Das α-ständige Bromatom läßt sich aus vorstehend beschriebenem Dibromid in üblicher Weise mit Kaliumazetat abspalten. Nach dem Aufarbeiten erhält man gelbe Nadeln, die nach dem Umlösen aus Petroläther bei 99° schmelzen. (Schmp. nach Literaturangabe [46]) 101—102°).

0,1359 g Sbst.: 6,2 ccm N (25°, 763 mm)
0,2208 g Sbst.: 0,1546 g AgBr
$C_9H_6O_4NBr$: Ber.: N 5,25; Br 29,38
Gef.: N 5,2 ; Br 29,8

3,4-Methylendioxy-ω-nitro-azetophenon.



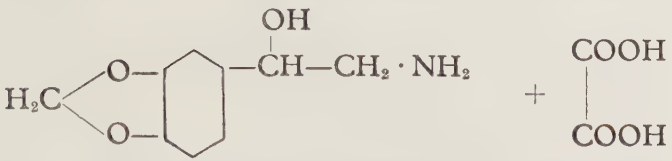
Die Eliminierung des Broms aus dem 1-(3',4'-Methylendioxy-phenyl)-2-brom-nitro-äthylen (XVIII) läßt sich in gleicher Weise wie beim Körper XXII beschrieben, durchführen. Man erhält hier das 3,4-Methylendioxy-ω-nitro-azetophenon (ω-Nitro-azetopiperon). Bei der Abspaltung des Broms konnten weder das Dimethylazetal, noch andere Zwischenprodukte der Reaktion gefaßt werden. Das aus Methanol umkristallisierte Nitroketon schmilzt bei 174° [47]).

0,1274 g Sbst.: 0,2413 g CO_2; 0,0380 g H_2O
0,1365 g Sbst.: 8,0 ccm N (26°, 760 mm)
$C_9H_7O_5N$: Ber.: C 51,65; H 3,37; N 6,69
Gef.: C 51,7 ; H 3,3 ; N 6,7

---

[46]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 1262 (1923)
[47]) Schmp. nach Angabe des D.R.P. 195814 (C 1908, I, 1225) 173°.

Saures Oxalat des 1-(3',4'-Methylendioxy-phenyl)-2-amino-äthanols (1).

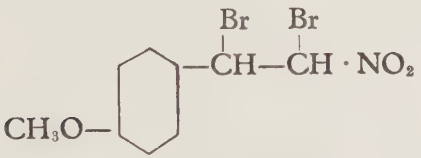


4,2 g ω-Nitro-azetopiperon werden in absolut alkoholischer Lösung unter Zusatz von 2,5 g Oxalsäure mit Platinoxyd als Katalysator bei 55° unter Atmosphärendruck katalytisch hydriert. Nachdem 4 Mol Wasserstoff aufgenommen sind, läßt man erkalten, wobei das saure Oxalat der Alkoholbase auskristallisiert. Nach dem Umlösen aus Wasser schmilzt der Körper gegen 180° unter Zersetzung. Die Ausbeute beträgt 80% der Theorie.

Die freie Base ist von F. A. Mason[48]) durch Reduktion des entsprechenden Cyanhydrins erhalten worden.

0,1318 g Sbst.: 0,2347 g CO_2; 0,0532 g H_2O
0,1204 g Sbst.: 5,5 ccm N (22°, 752 mm)
$C_{11}H_{13}O_7N$: Ber.: C 48,69; H 4,83; N 5,17
Gef.: C 48,6 ; H 4,52; N 5,2

Dibromid des 4-Methoxy-ω-nitro-styrols.



Durch Bromierung des 4-Methoxy-ω-nitro-styrols[49]) in Chloroform läßt sich das Dibromid in nahezu quantitativer Ausbeute leicht erhalten. Der Körper erscheint aus Ligroin in farblosen Nadeln, die bei 95° schmelzen.

0,1928 g Sbst.: 6,8 ccm N (21°, 759 mm)
0,1570 g Sbst.: 5,85 ccm N (20°, 749 mm)

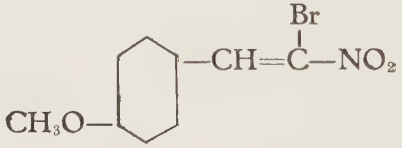
---

[48]) Soc. 119, 1078 (1921)
[49]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **42**, 4780 (1909)

0,2737 g Sbst.: 0,3052 g AgBr
$C_9H_9O_3NBr_2$: Ber.: N 4,13; Br 47,15
Gef.: N 4,1 ; Br 47,45
N 4,3

In der Literatur ist die Substanz von Rosenmund und Kuhnhenn[50]) als braunes im Exsikkator erstarrendes Oel ohne Schmelzpunktangabe beschrieben.

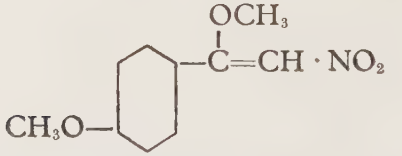
1-(4'-Methoxy-phenyl)-2-brom-2-nitro-äthylen (XXIII).



Bei der in der üblichen Weise vorgenommenen Abspaltung eines Atoms Brom aus vorstehend beschriebenem Körper resultieren nach dem Aufarbeiten und Umlösen aus Ligroin leuchtend gelbe verfilzte Nadeln, die bei 68° schmelzen. (Schmp. nach Literaturangabe[51]) 67,5—68°).

0,1577 g Sbst.: 7,6 ccm N (22°, 757 mm)
0,1820 g Sbst.: 0,1330 g AgBr
$C_9H_8O_3NBr$: Ber.: N 5,43; Br 30,98
Gef.: N 5,6 ; Br 31,1

Methyläther der Enolform des ω-Nitro-azetoanisons (XXV).



5,2 g (= $^1/_{50}$ Mol) Monobromid (XXIII) werden in 50 ccm siedendes 20%iges methanolisches Kali allmählich eingetragen und auf dem Wasserbade zur Trockne ein-

[50]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 1262 (1923)

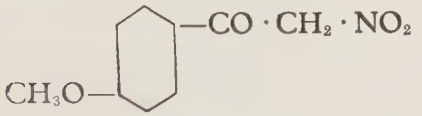
[51]) Rosenmund und Kuhnhenn Ber. Dtsch. Chem. Ges. **56**, 1262 (1923)

gedampft. Der mit Wasser aufgenommene Rückstand wird in verdünnte eiskalte Schwefelsäure gegossen; das dabei sich ausscheidende Oel kristallisiert nach einigem Stehenlassen. Beim Umlösen der Kristalle aus Methanol scheidet sich zunächst aus der noch heißen Lösung ein farbloser Körper in geringer Menge aus, der bei 156° schmilzt und mit dem unten beschriebenen Nitroketon (XXIV) identisch ist. Der in Methanol leichter lösliche Anteil kristallisiert beim Erkalten in gelben Nadeln, die nach nochmaligem Umlösen aus Methylalkohol bei 74° schmelzen.

Der Körper ist sehr unbeständig. Schon in der Kälte tritt bei Gegenwart von Mineralsäuren Verseifung unter Entstehung des ω-Nitro-azetoanisons ein.

0,1260 g Sbst.: 7,5 ccm N (22°, 764 mm)
0,1494 g Sbst.: 8,9 ccm N (22°, 764 mm)
0,1397 g Sbst.: 0,2939 g CO_2; 0,0661 g H_2O
$C_{10}H_{11}O_4N$: Ber.: C 57,39; H 5,30; N 6,69
Gef.: C 57,4 ; H 5,3 ; N 6,9
N 6,9

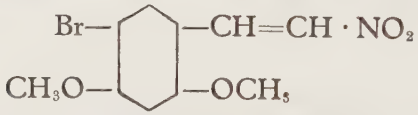
4-Methoxy-ω-nitro-azetophenon (XXIV).



Das ω-Nitroazetoanison (XXIV) läßt sich nach der beim 2-Methoxy-ω-nitroazetophenon angegebenen Methode leicht erhalten. Es entsteht auch, wie oben erwähnt, aus vorstehend beschriebenem Enoläther durch Behandeln mit Säuren. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol erhält man das Nitroketon in bei 156° schmelzenden farblosen Blättchen.

0,1367 g Sbst.: 0,2785 g CO_2; 0,0586 g H_2O
0,1272 g Sbst.: 8,0 ccm N (22°, 765 mm)
$C_9H_9O_4N$: Ber.: C 55,38; H 4,65; N 7,18
Gef.: C 55,6 ; H 4,8 ; N 7,3

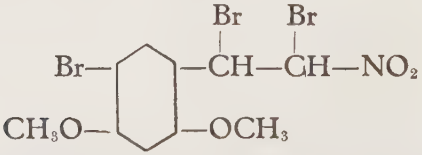
2,4-Dimethoxy-5-brom-ω-nitro-styrol (1) (XXVI).



8,4 g (= 1/25 Mol) 2,4-Dimethoxy-ω-nitrostyrol[52]) werden in 50 ccm Chloroform gelöst. Unter ständigem Turbinieren und Kühlen in einer guten Kältemischung läßt man sehr langsam eine Lösung von 7,2 g Brom in 25 ccm Chloroform zutropfen. Das Brom wird rasch aufgenommen, gleichzeitig tritt starke Bromwasserstoffentwicklung auf. Nach beendeter Reaktion wird das Chloroform im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Anreiben mit Aether zur Kristallisation gebracht. Aus viel Isopropylalkohol umgelöst, schmelzen die gelben Sphärite gegen 174° unter Zersetzung.

0,1226 g Sbst.: 0,1874 g CO_2; 0,0409 g H_2O
0,1218 g Sbst.: 5,0 ccm N (22°, 756 mm)
$C_{10}H_{10}O_4NBr$: Ber.: C 41,67; H 3,50; N 4,86
Gef.: C 41,7 ; H 3,7 ; N 4,7

Dibromid des 2,4-Dimethoxy-5-brom-ω-nitrostyrol (XXVII).



Läßt man 4,5 g Brom auf eine konzentrierte Lösung von 5,8 g Nitrostyrol (XXVI) (= 1/50 Mol) in Chloroform zwei Tage bei Raumtemperatur einwirken, so kristallisiert bei vorsichtigem Abdunsten des Lösungsmittels unter vermindertem Druck nach einigem Stehenlassen ein Körper aus, der nach mehrfachem Umlösen aus Ligroin farblose Würfel vom Schmelzpunkt 107° bildet.

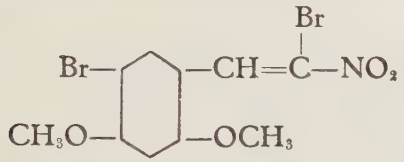
0,1313 g Sbst.: 3,5 ccm N (18°, 774 mm)
3,404 mg Sbst.: 1,838 mg Br

---

[52]) C. Mannich und M. Falber Arch. d. Pharm. **267**, 606 (1929); Helv. Chim. Act. **12**, 582 (1929)

$C_{10}H_{10}O_4NBr_3$: Ber.: N 3,12; Br 53,54
Gef.: N 3,2 ; Br 54,0

1-(2',4'-Dimethoxy-5'-brom-phenyl)-2-brom-2-nitro-äthylen (XXVIII).

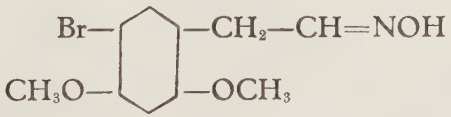


Die Bromwasserstoffabspaltung aus (XXVII) wird in der üblichen Weise mit Kaliumazetat in absolut alkoholischer Lösung vorgenommen. Es resultiert ein hellgelb gefärbter Körper, der nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol bei 157—158° schmilzt.

0,1188 g Sbst.: 3,65 ccm N (21°, 754 mm)
$C_{10}H_9O_4NBr_2$: Ber.: N 3,81
Gef.: N 3,54

Versucht man aus dem Körper das entsprechende ω-Nitroketon nach der oben angegebenen Methode darzustellen, so gelingt es nicht, kristalline Produkte zu fassen.

Oxim des (2,4-Dimethoxy-5-brom-phenyl)-azetaldehyds (XXIX).

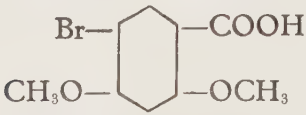


2,9 g (= $^1/_{100}$ Mol) 2,4-Dimethoxy-5-brom-ω-nitrostyrol (XXVI) werden in 50 ccm Pyridin gelöst und mit Palladium-Tierkohle als Katalysator hydriert. Nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff kommt die Reaktion zum Stillstand. Man engt die fast farblose vom Katalysator abfiltrierte Lösung im Vakuum ein und arbeitet den Rückstand mehrmals mit Petroläther durch, bis er pulvrig zerfällt. Nach dem Umlösen aus Ligroin erhält man farblose, bei 120° schmelzende Kristalle.

0,1331 g Sbst.: 0,2125 g CO_2; 0,0539 g H_2O
0,1309 g Sbst.: 5,75 cm^3 N (25°, 760 mm)

$C_{10}H_{12}O_3NBr$: Ber.: C 43,80; H 4,42; N 5,11
Gef.: C 43,5 ; H 4,5 ; N 5,0

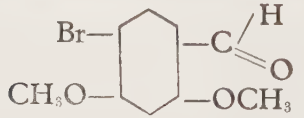
2,4-Dimethoxy-5-brom-benzoesäure (XXXI).



5,8 g Nitrostyrol (XXVI) werden in 100 ccm über Kaliumpermanganat destilliertem Azeton heiß gelöst und mit überschüssigem Kalziumpermanganat in azetonischer Lösung oxydiert. Nach etwa einstündigem Kochen unter Rückfluß saugt man vom ausgeschiedenen Mangandioxyd ab und entfärbt die blaßrote Lösung mit schwefliger Säure. Hierauf engt man auf dem Wasserbade ein, wobei ein schwach gelb gefärbter Körper auskristallisiert, der nach dem Umlösen aus Methanol bei 197° schmilzt.

5,022 mg Sbst.: 7,630 mg CO_2; 1,550 mg H_2O
3,793 mg Sbst.: 1,159 mg AgBr
$C_9H_9O_4Br$: Ber.: C 41,38; H 3,48; Br 30,62
Gef.: C 41,4 ; H 3,5 ; Br 30,6

2,4-Dimethoxy-5-brom-benzaldehyd (XXX).



5,8 g (= $^1/_{50}$ Mol) 2,4-Dimethoxy-5-brom-ω-nitrostyrol werden in 100 ccm über Kaliumpermanganat destilliertem Azeton heiß gelöst und langsam unter ständigem Rühren mit einer gesättigten Lösung von Kaliumpermanganat in Azeton bis zur bleibenden Rosafärbung versetzt. Nach dem Abfiltrieren vom Manganschlamm wird die Lösung auf dem Wasserbade eingeengt. Hierbei kristallisiert ein farbloser Körper aus, der nach dem Umlösen aus Methanol derbe Nadeln, die bei 142° schmelzen, bildet.

Der Körper ist auch durch direkte Bromierung von 2,4-Dimethoxy-benzaldehyd erhältlich [53]).

---

[53]) Iyengar und Jois Half yearly. I. Mysore Univ. 5, 232 (1931); C 1933, II, 2524.

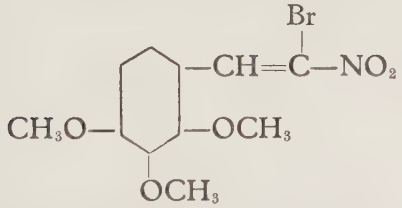
0,1317 g Sbst.: 0,2121 g CO_2; 0,0389 g H_2O
0,1272 g Sbst.: 0,2058 g CO_2; 0,0423 g H_2O
0,1282 g Sbst.: 0,0997 g AgBr
$C_9H_9O_3Br$: Ber.: C 44,08; H 3,70; Br 32,62
Gef.: C 43,9 ; H 3,3 ; Br 33,1
C 44,2 ; H 3,7

Phenylhydrazon: Das in üblicher Weise dargestellte Phenylhydrazon schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Aethanol bei 158°.

0,1132 g Sbst.: 8,3 cm^3 N (20°, 748 mm)
$C_{15}H_{15}O_2N_2Br$: Ber.: N 8,36
Gef.: N 8,4

Kondensation mit Nitromethan liefert das oben beschriebene 2,4-Dimethoxy-5-brom-ω-nitrostyrol.

1-(2',3',4'-Trimethoxy-phenyl)-2-brom-2-nitro-äthylen.



9,6 g 2,3,4,-Trimethoxy-ω-nitrostyrol[54]) werden nach dem beim 2-Methoxy-ω-nitrostyrol angegebenen Verfahren bromiert. Das hierbei entstehende Dibromid ist auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen. Zur Ueberführung in das Monobromid löst man das bei der Bromierung erhaltene rötlich-gelbe Oel in 30 ccm absolutem Alkohol und spaltet ein Atom Brom mit Kaliumazetat in alkoholischer Lösung ab. Das hierbei erhaltene Monobromid schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 83°.

0,1196 g Sbst.: 4,2 ccm N (19°, 774 mm)
14,088 mg Sbst.: 8,265 mg AgBr
$C_{11}H_{12}O_5NBr$: Ber.: N 4,40; Br 25,13
Gef.: N 4,2 ; Br 25,0

---

[54]) Journ. f. prakt. Chem. **137**, 347 (1933)

Die vorstehende Arbeit wurde auf Veranlassung von Herrn Dr. B. Reichert im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. C. Mannich, Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Berlin, für das mir stets bewiesene Wohlwollen meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Dr. B. Reichert verpflichtet, der mich bei Ausführung der Arbeit durch seine wertvollen Ratschläge und Anweisungen aufs weitgehendste unterstützte.

Lebenslauf

Am 4. März 1909 wurde ich, Werner Koch, evangelischer Confession, als Sohn des Apothekenbesitzers Dr. Ernst Koch und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Hintze, in Berlin geboren. Ich besuchte das Königstädtische Gymnasium zu Berlin, an dem ich Ostern 1927 die Reifeprüfung bestand. Nach zweijähriger Lehrzeit als Apotheker legte ich das pharmazeutische Vorexamen in Berlin ab, war 1 Jahr als Apothekenassistent tätig und studierte in Bonn und Berlin Pharmazie. Nach bestandenem Staatsexamen studierte ich Chemie an der Universität Berlin, legte März 1933 das chemische Verbandsexamen ab, und begann Mai 1933 mit vorliegender Dissertation, die Oktober 1934 beendet wurde.